

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合分担研究報告書

総排泄腔遺残症・外反症・MRKH症候群

研究分担者 加藤 聖子 九州大学大学院医学研究院 教授

木下 義晶 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

江頭 活子 九州大学 大学病院 助教

【研究要旨】

先行研究により総排泄腔遺残・総排泄腔外反については、全国調査で概要が把握され、小児慢性特定疾患、難病指定を達成することができた。またMRKH症候群も含めてCQを設定しガイドラインの策定がなされた。本疾患群はバリエーションがあるために多診療科、多職種が長期に関わる包括的オーダーメイド型診療が必要である。先行研究により全体像は把握されたものの、今後、患者一人一人の状況をさらに細かく把握し、適切な治療を提供するためには前向きレジストリー構築が必要である。本研究では政策研究班としてレジストリーの構築を主目的とし、診療科間の情報共有、市民への啓発活動、移行期医療体制の確立、新規治療開発の基盤構築などを行うこととする。

A．研究目的

本研究では政策研究班としてレジストリーの構築、診療科間の情報共有、市民への啓発活動、移行期医療体制の確立、新規治療開発の基盤構築などを目的として研究を行う。

B．研究方法

現存の学会・研究会保有の登録制度を利用したレジストリー構築、あるいは難病プラットフォームなど公的支援制度を活用したレジストリー構築の検討を行う。

診療科間の情報共有の手段として他研究グループとの情報交換、学会間の連携、共同シンポジウムなどを行う。

市民公開講座などの啓発活動を行う。

自立支援を含めた多職種による移行期医療体制の確立にむけて

QOLを考慮した尿路再建、膣造設などに関する新規治療の開発に向けた研究基盤の構築

を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は申請者各の施設の倫理委員会の承認の元に実施する。

情報収集は患者番号で行い患者の特定ができないようにし、患者や家族の個人情報の保護に関して十分な配慮を払う。

また、患者やその家族のプライバシーの保護に対しては十分な配慮を払い、当該医療機関が遵守すべき個人情報保護法および臨床研究に関する倫理指針に従う。

C．研究結果

新規レジストリー構築

- 直腸肛門奇形研究会の運営会議へ出席し相談したが、同研究会の登録は悉皆性が不十分であることが指摘された。また登録項目の内容が現状では不十分

であり、再検討が必要。共通管の測定方法、長さの意義、術式選択への指標などについてあいまいな点があり、班研究で規定するように提案された。連携は継続して行うことで承認された。

- 新規レジストリーシステムを構築するための研究基盤（新規研究資金）獲得の努力を行うこととした。

診療科間の情報共有

- 2019 年度日本小児外科学会秋季シンポジウム、手術手技研究会、直腸肛門奇形研究会
 - ✓ 先行研究から類推される疫学的事項より本邦患者の約 1/3 の症例の状況が様々な形で、において報告、討論がなされ、現状の問題点がクローズアップされた。
- 2019 年（第 71 回）日本産科婦人科学会学術講演会
 - ✓ 生涯研修プログラムにて「性分化」治療を講演し、この中で総排泄腔遺残症管理を取り上げた。（加藤聖子）
- 2019 年日本女性医学学会学術集会（加藤聖子会長）
 - ✓ 会長講演「女性の一生を診る」（加藤聖子）
 - ✓ 教育講演「胎児診断から小児そして思春期・成人への移行期医療」（田口智章）
 - ✓ シンポジウム 1「総排泄腔遺残症管理への産婦人科の役割」（周産期、小児科、小児外科、泌尿器科、産婦人科などの多職種連携）（座長：大須賀穰、江頭活子、演者：城戸咲、木下義晶、位

田忍、浅沼宏）

- 性分化疾患の手術とその後の予後に関する実態調査
 - ✓ 女性ヘルスケア委員会（委員長加藤聖子）の中に「性分化疾患の治療の実態調査に関する小委員会」を設置
 - ✓ 総排泄腔遺残症も含めて、性分化疾患の手術とその予後に関する実態調査を行うこととし、準備を進めている。
- 大阪府移行期医療支援センターでの活動
 - ✓ 支援センター長として（位田忍）総排泄腔遺残症の移行期外来を立ち上げ、患者の 移行期支援を開始

市民公開講座などの啓発活動：次年度以降に活動予定

「総排泄腔症交流会」

第 1 回：2019 年 5 月 4 日（福岡市）

患者 5 名（10 歳代～40 歳代）と医療従事者 1 名

第 2 回：2019 年 10 月 19 日（福岡市）

患者及び親 8 名（患者は 1 歳～40 歳代）、医療従事者 5 名

自立支援を含めた多職種による移行期医療体制の確立にむけて

- ✓ 日本小児外科学会トランジション委員会の取り組みとして、ガイドブックはすでに作り、小慢 難病へスムーズに移行するためのサマリーのフォームを作っている。
- ✓ 移行期支援外来を広めて、多職種による医療・社会生活の生涯管理体制をつくっていく。

QOLを考慮した尿路再建、腔造設などに関する新規治療の開発に向けた研究基盤の構築
✓ 次年度以降の研究内容として継続する。

D . 考察

新規レジストリー構築については直腸肛門研究会のレジストリーとの連携が可能か会議に出席し検討を行ったが、悉皆性や検討項目の不十分さなどの問題点もあるため、班研究で登録項目などをさらに検討し、同研究会との連携を継続しつつ検討を行うこととなった。また難病プラットフォームとの連携も視野に入れて引き続き検討を行うこととした。診療科間の情報共有について小児外科系、産婦人科系の学会において特別講演やシンポジウムで取り上げられ、有意義な情報共有の場となった。また現在実態調査も行う準備を進めている。患者交流会に出席や、市民公開講座の準備を行うなど啓発活動も順調に進んでいる。また自立支援を含めた多職種による移行期医療体制の確立にむけての準備も行っている。

E . 結論

新規レジストリー構築、診療科間の情報共有、市民公開講座などの啓発活動、移行期医療体制の確立などについて一定の成果を上げた。QOLを考慮した尿路再建、腔造設などに関する新規治療の開発に向けた研究基盤の構築についても引き続き継続的に研究を行っていく。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hidaka N, Sato Y, Kido S, Fujita Y, Kato K
Ductus venosus Doppler and the postnatal outcomes of growth restricted fetuses with absent end-

diastolic blood flow in the umbilical arteries

Taiwan J Obstet Gynecol. 56(5): 642-647, 2017

- 2) Hidaka N , Sato Y, Kido S, Fujita Y, Kato K

Expectant management of pregnancies complicated by fetal growth

restriction without any evidence of placental dysfunction at term:

Comparison with routine labor induction

J Obstet Gynaecol Res. 44(1): 93-101, 2018

- 3) Ohmaru-Nakanishi T, Asanoma K, Fujikawa M, Fujita Y, Yagi H, Onoyama I, Hidaka N, Sonoda K, Kato K

Fibrosis in Preeclamptic Placentas Is Associated with Stromal Fibroblasts Activated by the Transforming Growth Factor Beta 1 (TGFB1) Signaling Pathway

Am J Pathol. 188(3): 683-695, 2018

- 4) Hidaka N , Kido S, Sato Y, Murata M, Fujita Y, Kato K

Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusion with hydropic change using a double-basket catheter: An insight into the preoperative determinants of shunting efficacy.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 221: 34-39, 2018

- 5) Fujita Y, Kiyokoba R, Yumoto Y, Kato K

Max dD/Dt: A Novel Parameter to Assess Fetal Cardiac Contractility and a Substitute for Max dP/Dt

- Ultrasound Med Biol. 44(7): 1433-1438, 2018
- 6) Morokuma S, Maehara K, Okawa H, Kato K, Mine Y, Nakauchi S
Simplified Wide-Range Ultrasonic Measurements Using the Sensor Three-Dimensional System
J Med Ultrasound. 26(2): 100-102, 2018
- 7) Sakai A, Matsuda T, Doi H, Nagaishi Y, Kato K, Nakashima K
Ectopic neurogenesis induced by prenatal antiepileptic drug exposure augments seizure susceptibility in adult mice
Proc Natl Acad Sci U S A . 115(16): 4270-4275, 2018
- 8) Fujita Y, Ohmaru-Nakanishi T, Sugitani M, Kato K
PLACENTALELASTICITYASANEWNON-INVASIVEPREDICTIVEMARKEROFPRE-ECLAMPSIA
Ultrasound inMed.&Biol. 45(1): 93-97, 2019
- 9) Kubota M, Osuga Y, Kato K, Ishikura K, Kaneko K, Akazawa K, Yonekura T, Tazuke Y, Ieiri S, Fujino A, Ueno S, Hayashi Y, Yoshino K, Yanai T, Iwai J, Yamaguchi T, Amae S, Yamazaki Y, Sugita Y, Kohno M, Kanamori Y, Bitoh Y, Shinkai M, Ohno Y, Kinoshita Y
Treatment guidelines for persistent cloaca, cloacal exstrophy, and Mayer-Rokitansky- Küster-Häuser syndrome for the appropriate transitional care of patients.
Surg Today. Epub ahead of print,2019
- 10) Ozeki M, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, Fujimura T, Kuroda T, Ueno S, Watanabe S, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuoka K, Maekawa T, Yamada Y, Fujino A, Hirakawa S, Furukawa T, Tajiri T, Kinoshita Y, Souzaki R, Fukao T
Efficacy and safety of sirolimus treatment for intractable lymphatic anomalies: A study protocol for an open-label, single-arm, multicenter, prospective study (SILA).
Regen Ther. 14(10): 84-91, 2019
- 11) Shibui Y, Miyoshi K, Kohashi K, Kinoshita Y, Kuda M, Yamamoto H, Taguchi T, Oda Y.
Glypican-3 expression in malignant small round cell tumors.
Oncol Lett. 17(3): 3523-3528, 2019
- 12) Kawakubo N, Kinoshita Y, Souzaki R, Koga Y, Oba U, Ohga S, Taguchi T
The Influence of Sarcopenia on High-Risk Neuroblastoma.
J Surg Res. 236(4): 101-105, 2019
- 13) 江頭活子, 加藤聖子
総排泄腔遺残 産科と婦人科. 84(7): 798-803, 2017
- 14) 松下知子, 河村圭子, 河村英彦, 日浅佳奈, 横田奈津子, 江頭活子, 加藤聖子
双頸を伴った完全中隔子宮に対し子宮鏡下子宮中隔切除を行ったのち妊娠成立し、生児を得た1例
日産婦内視鏡学会誌. 33(1): 201-204, 2017

- 15) 河村圭子, 河村英彦, 加藤聖子
各論 産婦人科領域
子宮内膜の再生
周産期医学. 48 (7) : 823-826, 2018
- 16) 木下義晶, 田口智章
胎児頸部腫瘍の治療におけるEXITの役割
小児外科 50巻2号 Page267-270, 2018
- 17) 木下義晶, 田口智章
腹壁破裂 sutureless abdominal
closureの実際 臍の外科 p87-90, メジ
カルビュー社2018
- 18) 加藤 聖子
性器の形態異常 日本医事新報. 4966:
54-55, 2019
- 19) 加藤 聖子
第71回日本産科婦人科学会・学術講演会
生涯研修プログラム4
性分化(総論, 性同一性障害, 治療)
治療
日本産科婦人科学会雑誌. 71 (11) :
2444-2447, 2019
- 20) 詠田真由, 甲斐翔太郎, 中野高大, 城戸
咲, 蜂須賀正紘, 日高庸博, 藤田恭之,
江頭活子, 加藤聖子
総排泄腔遺残術後患者における分娩の1例
福岡産科婦人科学会雑誌. 42(2): 23-27,
2019
- 21) 木下義晶
特集 次世代小児外科医に贈る診療のポ
イント: 小児がん編
横紋筋肉腫手術手技 生検を含めて
小児外科. 51(5) : 502-505, 2019
- 22) 木下義晶
特集 外科必携フォローのポイント い
つまで何をみるか
仙尾部奇形腫
小児外科. 51(7) : 721-724, 2019
2. 学会発表
- 1) Yamamich T, Nara K, Iwasaki S, Todo
M, Abe T, Murakami S, Masahata K, Soh
H, Okuyama H, Usui N "Persistent
cloaca associated with
prenatally detected fetal ascites
-perinatal management and clinical
features-" Annual Meeting of the
Pacific Association of Pediatric
Surgeons (PAPS) (34) Christchurch,
New Zealand 3/10-14, 2019
- 2) 木下義晶, 伊崎智子, 三好きな, 加藤聖
子, 窪田正幸, 田口智章
共催(スポンサード)シンポジウム5
性分化の基礎から臨床まで; 総排泄腔外
反症における性差医療
第11回日本性差医学・医療学会学術集会
平成30年1月20日(会期1/20-1/21) 福
岡市
- 3) 木下義晶, 窪田正幸, 小林隆, 荒井勇
樹, 大山俊之, 横田直樹, 齋藤浩一
総排泄腔遺残に対する腔形成術として
skin-flap法を行った2例
第38回日本小児内視鏡外科・手術手技研
究会 2018年10月25-26日 東京
- 4) 木下義晶, 窪田正幸, 小林隆, 荒井勇
樹, 大山俊之, 横田直樹, 齋藤浩一
総排泄腔異常症の思春期以降の機能的予
後についての検討
第34回 日本小児外科学会秋季シンポジ
ウム 2018年10月27日 東京
- 5) 日浅佳奈, 井上令子, 河村圭子, 宮崎順
秀, 江頭活子, 加藤聖子
・一般口演; OHVIRA症候群の一例
第58回日本産科婦人科内視鏡学会学術講
演会
平成30年8月4日(会期8/2-8/4) 松江市

- 6) 詠田真由, 日浅佳奈, 河村圭子, 河村英彦, 横田奈津子, 江頭活子, 加藤聖子, 安田浩
一般講演; 総排泄腔遺残術後の患者に対し、外陰形成術を施行した2症例
第156回福岡産科婦人科学会 平成30年1月28日 福岡市
- 7) 中島京, 井上令子, 磯邊明子, 宮崎順秀, 江頭活子, 加藤聖子
・機能性子宮体部を有する重複子宮・子宮頸部無形性・腔欠損に対し腔形成術・子宮開口術を施行した一例
第158回福岡産科婦人科学会
平成31年1月27日 福岡市
- 8) 加藤 聖子
生涯研修プログラム4 性分化(総論, 性同一性障害, 治療); 治療
第71回日本産科婦人科学会学術講演会
2019年4月12日(会期4/11-4/14) 名古屋市
- 9) 加藤 聖子
会長講演; 女性の一生を診る 第34回日本女性医学学会学術集会
2019年11月3日(会期11/2-11/3) 福岡市
- 10) 木下義晶
漢方薬による脈管奇形治療,
第62回日本形成外科学会総会・学術集会(特別企画), 2019/5/16-17, 札幌
- 11) 木下義晶, 窪田正幸, 小林隆, 荒井勇樹, 横田直樹, 斎藤浩一
当科におけるOncologic Emergency症例に対する治療戦略
日本小児外科学会(要望演題),
2019/5/23-25, 福岡
- 12) 木下義晶
思い出に残るリンパ管奇形症例~自験例
25年より~
第16回日本血管腫血管奇形学会学術集会(シンポジウム), 2019/7/12, 三重
- 13) 木下義晶
新生児の固形腫瘍に対する治療戦略
第55回日本周産期・新生児医学会(シンポジウム), 2019/7/13-15, 松本
- 14) 木下義晶
難治性小児固形悪性腫瘍に対する新規治療
新潟医学会, 2019/7/20, 新潟
- 15) 木下義晶
脈管奇形治療における漢方薬の役割
新潟漢方医学研究会, 2019/9/12, 新潟
- 16) 木下義晶
リンパ管奇形に対する漢方治療に関する検討
日本小児外科漢方研究会, 2019/10/17, 大阪
- 17) 木下義晶
新潟地区過去30年における横紋筋肉腫の治療成績
第61回日本小児血液・がん学会学術集会, 2019/11/14-16, 広島
- 18) 東堂まりえ, 岩崎 駿, 安部孝俊, 山道拓, 村上紫津, 正畠和典, 松井 太, 曹英樹, 白井規朗 尿道狭窄と直腸肛門奇形を合併したPrune belly症候群の一例 日本小児外科学会学術集会(56) 2019/5/23-25 福岡
- 19) 位田忍
「総排泄腔遺残症管理への産婦人科の役割」総排泄腔遺産症の移行期外来
第34回日本女性医学学会学術集会(シンポジウム)
2019年11月2日(会期11/2-11/3) 福岡市

G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし